FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE N° 1335

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Armand, Pierre VARENNE

Né le 22 Avril 1928, à SAIGNES (Cantal)

Présentée et soutenue publiquement le 1962

A PROPOS DU SYNDROME DE LOFGREN ADENOPATHIES MEDIASTINALES NON TUBERCULEUSES ET ERYTHEME NOUEUX

Président : Monsieur L. de GENNES (Professeur)

D. P. TAIB
8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI°
1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1962 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Armand, Pierre VARENNE

Né le 22 Avril 1928 à SAIGNES (Cantal)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

A PROPOS DU SYNDROME DE LOFGREN

ADENOPATHIES MEDIASTINALES NON TUBERCULEUSES ET ERYTHEME NOUEUX

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

-:-

Président : Monsieur L. de GENNES (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1962

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAVIER (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONOD (R), MOUQUIN (M), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS,(D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), VERNE (J)

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR ..... CORDIER (G)
2e ASSESSEUR ..... CASTAIGNE

I - PROFESSEURS

Iº- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F) / SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	N ....
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (Bactér. et vir.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	N....
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

MM.

Pathologie respiratoire ..... TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générale ..... BOUDIN (G)
Pharmacologie ..... CHEYMOL (J)
Physiologie ..... BINET (L) / BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale ..... LEPAGE (F)
Physique médicale ..... DOGNON (A) / DJOURNO (A)
Radiologie médicale ..... DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale ..... N...
Thérapeutique ..... CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie médicale ..... DESGREZ (P) / POLONOVSKI (J)
Biologie médicale ..... BOURLIERE (F)
Hygiène et médecine préventive ..... DEPARIS (M)
Pathologie chirurgicale ..... LAURENCE (G)
Pharmacologie ..... LEVY (Melle J)
Physiologie ..... PARROT (J)
Physique médicale ..... KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) ..... REDON (H)
Clinique cardiologique(Broussais) N...
Cliniques chirurgicales (Beaujon ..... LORTAT-JACOB (J.L)
(Cochin ..... LEGER (L)
(Hôtel-Dieu ..... PATEL (J)
(Pitié ..... CORDIER (C)
(Saint-Antoine ..... GOSSET (J)
(Salpêtrière ..... SICARD (A)
(Tenon ..... OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique(Enfants-Malades) FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin) ..... MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..... F. de GAUDART d'ALLAINES

		MM.
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	(Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
	(Boucicaut	LENEGRE (J)
	(Broussais	SOULIE (P)
	(Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médicales	(Cochin	BROUET (G)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
	(Lariboisière	SEZE (S.de)
	(Pitié	DREYFUS (G)
	(Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R)
Cliniques obstétricales	(Baudelocque	LACOMME (M)
	(Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G)

	MM.
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicale	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) COUINAUD (C) GILLOT (C) OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS pr.s. ch. ABELANET (R) BUSSER (F)

	MM.
Anatomie pathologique	CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)m.conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G)
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	BAULIEU Et.m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUH (J) JEROME (H)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J)
Hydrologie	BESANCON (F) CORNET (A)
Hygiène	BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H)
Maladies infectieuses	BASTIN (R) DUPONT (V)

MM.

Médecine légale	DEROBERT (L)pr.s.ch.
	FOURNIER (E)
	GUENIOT (M)
	HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
Obstétrique	GRANJON (A)
	HERVET (E)
	Le LORIER (G)
	LEVY (J)
	MORIN (P)
	MUSSET (R)
	ROBEY (M)
	SENEZE (J)
	SUREAU (C)
	THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	BREGEAT (P)
	DUBOIS (A)
	SARAUX (H)
Orthopédie	JUDET (R)
	MEARY (R)
	POSTEL (M)
	RAMADIER (J)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J)
	PIALOUX (P)
Parasitologie	GOLVAN (Y)
	LAPIERRE (J)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J)
	BINET (J.P)
	CAUCHOIX (J)
	CERBONNET (G)
	CHATELIN (C.L)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J)
	FLABEAU (F)
	GARBAY (M)
	GARNIER (H)
	(Cl.de)GAUDART-d'ALLAINES
	GERMAIN (A)
	LATASTE (J)
	LEVEQUE (B)
	LOYGUE (J)
	MERCADIER (M)

MM.

Pathologie chirurgicale	NATALI (J) PELLERIN (D) PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.P.) BERTHAUX (P) BOIVIN (P) CROSNIER (J) HARTMANN (L) LOEPER (J) MAURICE (J) MIKOL (Cl) RICHET (G)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M) BOUVIER (J) BOUVRAIN (Y) BRICAIRE (H) BRISSAUD (H) BROCARD (H) BUGE (A) CATINAT (J) CHRETIEN (J) COBLENTZ (B) CONTAMIN (F) COURY (C) ETIENNE (J.P) FREZAL (J) FRITEL (D) HENNEQUET (A) HIMBERT (J) HOUSSET (E) LAROCHE (Cl) LESOBRE (R) MACREZ (C) MOREAU (L) NICK (J) ROYER (P) TOURNEUR (R) WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	LAFOURCADE (J) LEPERCQ (G) MANDE (R)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) ROSSIER (A) VIALATTE (J)
Pharmacologie	BOISSIER (J) LECHAT (P)
Physiologie	BARRES (G) DEJOURS (P) DURAND (J) GIRARD m.conf. HUGELIN (A) SCHERRER (J)
Physique médicale	CHANTEUR (J) GOUGEROT (L)m.conf. pr.s.ch. GREMY (F.)m.conf. MILHAUD (G) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.Cl) TUBIANA (M)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B) MEYER (A) RENAULT (P)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H) LAPRESLE (J)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
Stomatologie	CERNEA (P) CHAPUT(Mme A)m.c.agr. GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P) LAMOTTE (M) MARCHE (J)
Urologie	AUVERT (J) MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J)

	MM.
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P) AMELINE (A) pr.s.ch. VERNE (J.M)
Clinique médicale	PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	GRASSET (J) MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P) OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E), LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G) QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 decembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père,

Dont la vie m'est un exemple

A ma Mère,

Je ne saurais jamais assez la remercier de tant de sacrifices et d'une si constante tendresse

A ma Femme,

A ma Fille,

Avec ma tendre affection

A ma Soeur,
A mon Beau-Frère,

Qu'ils trouvent ici l'expression de mon affectueuse reconnaissance

A tous les Miens,

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur L. de GENNES,

Professeur de Clinique Médicale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Broussais,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse,

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé DENOIX,
Directeur de l'Institut Gustave Roussy,

A Monsieur le Docteur JOMAIN,
Chef du Service d'Urologie de l'Institut Gustave Roussy,

A Monsieur le Docteur FAUVET,
Chef du Service de Médecine de l'Institut Gustave Roussy,

En remerciement du précieux enseignement qu'ils m'ont donné

A Monsieur le Docteur LANG,

Qu'il trouve ici le profond témoignage de ma gratitude.

A PROPOS DU

SYNDROME DE LOFGREN

ADENOPATHIES MEDIASTINALES NON TUBERCULEUSES

ET ERYTHEME NOUEUX

-:--:-

- I -

INTRODUCTION

-:-

Depuis une vingtaine d'années, il a eté décrit dans des circonstances étiologiques fort diverses, une association morbide considérée comme inhabituelle parce qu'elle comporte la coexistence d'adénopathies médiastinales dont il est possible d'établir le caractère non tuberculeux et d'un érythème noueux, longtemps considéré comme le stigmate même de la primo-infection bacillaire.

Ce syndrome auquel LOFGREN a donné son nom, en le décrivant pour la première fois en détail (1946) offre un extrême intérêt, à la fois pratique et théorique :

- pratique : car il est bien évident que la survenue chez un même malade de ces adénopathies médiastinales et d'un érythème noueux risque d'entraîner systématiquement le diagnostic de tuberculose, avec les sanctions thérapeutiques que cela ne manque pas de comporter. Pourtant, pour que le syndrome mérite le nom de LOFGREN, il faut, précisément, que soit présente une anergie cutanée à la tuberculine. Mais alors, quelle explication donner au syndrome, et surtout, quelle étiologie lui attribuer ? S'agit-il d'une réponse secondaire et uniforme à des agressions diverses, microbiennes, virales, allergiques, ou d'un syndrome de constitution essentiel ?

- théorique : ces questions en effet soulèvent de vastes problèmes physiopathologiques,

en particulier celui de savoir si l'érythème noueux peut bien exprimer une réaction unique à des états pathologiques divers. On avait d'abord considéré l'érythème noueux comme une entité autonome (TROUSSEAU) ; puis on l'attribua surtout à la maladie rhumatismale, c'est-à-dire, comme on l'a établi par la suite, à une infection et à une sensibilisation streptococciques ; puis on en fit le symptôme obligé de la primo-infection, pour revenir maintenant en arrière et considérer l'érythème noueux comme un mode réactionnel univoque à des étiologies multiples. Quant aux adénopathies médiastinales, on leur attribue aujourd'hui également bien d'autres causes possibles que la primo-infection tuberculeuse. Et considérées comme appartenant à des états pathologiques fort divers, les adénopathies médiastinales non tuberculeuses sont actuellement considérées comme de nature identique, qu'elles s'accompagnent ou non d'érythème noueux, dans ces formes soit essentielles, soit secondaires à une infection non tuberculeuse, du moment qu'elles connaissent une évolution bénigne, une régression spontanée, une latence disproportionnée avec les images radiologiques. On en arrive ainsi à considérer le syndrome de Lofgren avant tout comme une entité biologique et radiologique, en somme, dans son genre, comme l'equivalent du syndrome de Löffler, que peuvent réaliser de multiples états anatomocliniques : ici encore, formes essentielles, ou au moins cryptogénétiques, et formes secondaires à une étiologie qu'il a été possible de préciser.

Sur le plan pratique à nouveau, on conçoit toute l'importance que peut avoir le diagnostic exact de syndrome de Lofgren et de son éventuelle étiologie : car d'une part il faut pouvoir exclure la tuberculose, afin de ne pas

soumettre inutilement le malade à un traitement prolongé ; d'autre part il faut établir l'infection causale, si elle existe afin de la traiter efficacement.

Le clinicien, le radiologue, le phtisiologue, doivent donc dorénavant compter avec le syndrome de Lofgren, le connaître, le diagnostiquer, afin de le différencier des états cliniques susceptibles d'être confondus avec lui. D'où le modeste travail que nous presentons ici.

o°o

Nous nous proposons de suivre le plan de travail que voici :

- tout d'abord, en un HISTORIQUE, à vrai dire de date assez récente, nous passerons en revue les ouvrages qui se sont consacrés à l'étude du syndrome, descriptions anatomocliniques d'abord partielles, pour aboutir à la synthèse des éléments isolés et à la description de l'association morbide qui nous occupe ici, et surtout, à sa signification etiopathogénique et à son diagnostic différentiel ;

puis nous envisagerons les aspects cliniques du syndrome, à la lumière de quelques observations ;

nous discuterons alors des éléments du diagnostic positif et du diagnostic differentiel du syndrome, car cette coexistence d'adénopathies médiastinales et d'érythème noueux peut se voir soit dans des formes paraissant essentielles, soit dans des formes secondaires à une infection ;

nous dirons un mot du traitement des adénopathies médiastinales non tuberculeuses, traitement qui est centré sur l'étiologie chaque fois que celle-ci peut être établie. Dans les formes

d'apparence essentielle, il faut dire que ces atteintes médiastinales régressent souvent spontanément, quitte, parfois, à connaître des récidives ulterieures assez difficiles à expliquer.

-:-

- II -

HISTORIQUE

-:-

Tous les auteurs s'accordent à donner à S. LOFGREN la paternité du syndrome qui porte son nom et qui essentiellement se caractérise par la coexistence :

- d'adénopathies médiastinales non tuberculeuses, décelées uniquement sur les clichés thoraciques, car elles ne donnent pratiquement pas de signes fonctionnels ;

- d'un érythème noueux que rien ne distingue de l'érythème noueux de la primo-infection. Mais les réactions tuberculiniques demeurent constamment négatives.

Pourtant, si grand qu'ait été le mérite de LOFGREN, cet auteur scandinave a surtout réalisé une synthèse de faits anatomocliniques non seulement observés par lui, mais aussi par quelques autres cliniciens qui l'avaient précédé.

C'est ainsi qu'en 1942, GRAVESEN consacre une monographie à la lymphogranulomatose bénigne, maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. Or chez deux des malades formant le matériel clinique de cette étude, GRAVESEN décrit l'association d'adénopathies hilaires bilatérales, d'érythème noueux, contrastant avec la négativité renouvelée des cutiréactions tuberculiniques.

L'année suivante, L. ABRAMSON rapporte quatre cas analogues, dominés par :

des adénopathies médiastinales bilatérales ;
un érythème noueux ;
mais en outre une élévation thermique importante ;
enfin, des douleurs articulaires.

Comme GRAVESEN, ABRAMSON pense se trouver devant une lymphogranulomatose bénigne. Toutefois, dans un des quatre cas, l'évolution se fit ultérieurement vers la tuberculose pulmonaire.

En 1945, c'est cette fois SKIOLD qui, traitant de l'érythème noueux dans une monographie, compare les cas d'adenopathies hilaires bilatérales et les formes unilatérales. Les premières, les formes bilatérales, auraient une sensibilité tuberculinique bien moindre que les secondes, les formes unilatérales. Dans certains cas, pense SKIOLD, les adénopathies hilaires bilatérales exprimeraient des lymphogranulomatoses bénignes.

C'est également en partant de l'étude des diverses étiologies de l'érythème noueux que LOFGREN, en 1946, décrit ce qu'il appela "bilateral hilar lymphoma syndrome", et fait intervenir ces aspects médiastinaux dans l'étiopathogénie de certains érythemes noueux non tuberculeux. LOFGREN a réuni dans cette étude princeps 178 cas d'érythème noueux chez l'adulte :

- dans 26 cas seulement, il ne peut déceler aucune étiologie certaine ;

- dans trois cas, il considère qu'il s'agit d'érythème noueux syphilitique ;

- dans six cas, il met en cause la lymphogranulomatose bénigne ;

- dans trente cas, il donne aux manifestations cliniques une origine streptococcique hémolytique.

Sur ces 178 cas d'érythème noueux, 30 répondaient à la définition donnée pour le syndrome de Lofgren : existence d'adénopathies hilaires bilatérales avec une cuti-reaction tuberculinique negative ou faiblement positive. Dans 20 de ces cas, écrit LOFGREN, n'ont pu être retrouvées la tuberculose ou l'infection streptococcique qui sont pour lui les facteurs de l'érythème noueux. Enfin, pour au moins neuf de ces cas, on doit pouvoir invoquer la lymphogranulomatose bénigne, laquelle a d'ailleurs été démontrée histologiquement dans deux cas.

LOFGREN, en collaboration avec H. LUNDBACK, devait en 1952 compléter et étendre cette première étude et en confirmer les données initiales.

ARDELL, en 1946 également, publie une série de 157 cas d'érythème noueux, dont 23 s'accompagnaient d'adénopathies hilaires bilatérales. Cet auteur pense que deux cas relevaient de la lymphogranulomatose bénigne. Quant à la plupart des autres cas, ils ont été attribués par ARDELL à une infection non spécifique, peut-être streptococcique en raison de l'existence d'angine chez plusieurs de ces malades.

USTVEDT, au contraire, en 1949, rapporte des cas d'association d'érythème noueux et d'adénopathies hilaires bilatérales et pense que l'étiologie tuberculeuse est de loin la plus fréquente ; HALLANDER, toujours en 1949 et dans des cas analogues, invoque surtout comme étiologie la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

En 1949 encore, L. ISEMEIN étudie les érythèmes noueux non tuberculeux, et oppose les formes de primo-infection avec images radiologiques anormales, les plus fréquentes, et les formes non tuberculeuses, les unes de cau-

ses connues, toxiques, vaccinales, infectieuses, virales ou parasitaires, les autres de causes non connues : mais en dehors des érythèmes noueux tuberculeux, ISEMEIN ne mentionne pas les adénopathies hilaires bilatérales du syndrome de Lofgren. Celui-ci, nous l'avons indiqué plus haut, devait revenir sur le syndrome qui porte son nom en 1952, et en collaboration avec LUNDBACK, il reunissait 113 cas avec association d'adenopathies hilaires et d'érythème noueux. Ces auteurs, cette fois insistent sur les différences entre leur syndrome et celui de la primo-infection, mais lui attribuent surtout une origine lymphogranulomateuse bénigne, le syndrome de Lofgren exprimant, par conséquent, le premier stade de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann dans sa forme pulmonaire. Mais reste à expliquer alors la survenue de l'érythème noueux.

Le fait curieux est la fréquence du syndrome dans les pays scandinaves, où des centaines de cas peuvent être réunis par un seul auteur, alors qu'ailleurs, en France en particulier, ce ne sont que des observations isolées qui fournissent la matière à l'étude de ce remarquable syndrome. Pourtant les cliniciens s'intéressent beaucoup, ces dernières années, aux adénopathies médiastinales et à leur diagnostic étiologique. Avant d'envisager les travaux français, citons encore les cas anglo-saxons, de JOHNSON, HANSON et GODD, publiés en 1951, de DUNNER et HERMON qui en 1952 décrivent six observations au cours desquelles on trouve chez deux malades un streptocoque dans les prélèvements pharyngés, chez un malade, des arthralgies ; de WYNN-WILLIAMS et EDWARDS qui décrivent en 1953 deux cas de sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann avec adénopathies hilaires et érythème noueux.

Un mémoire de GERNEZ-RIEUX, GOUDEMAND et collaborateurs est consacré, en 1954, aux adéno-

pathies médiastinales bénignes, latentes et spontanément régressives, avec un cas de syndrome de Lofgren au complet. La même année 1954 et faisant suite au travail précédent, PIECHAUD et LACOSTE décrivent les manifestations des adénopathies médiastinales transitoires d'étiologie incertaine. Toujours en 1954 KOURILSKY et ses collaborateurs signalent un syndrome ganglio-pulmonaire d'étiologie indéterminée et d'évolution bénigne mais ne mentionnent pas l'érythème noueux. Par contre Mme ROUX-BERGER en 1955 en décrit deux cas.

H. BROCARD et ses collaborateurs commencent en 1954 la publication d'une série de travaux consacrés aux adénopathies médiastinales cryptogénétiques et à leurs rapports avec la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. REVOL et MAITRE-PIERRE en 1956 décrivent deux observations d'adénopathies hilaires bilatérales à évolution aiguë, dont l'étiologie tuberculeuse semble devoir être éliminée, pourtant dans l'un des cas existait un érythème noueux, et dans l'autre un érythème polymorphe.

SCARINCI se penche lui aussi sur le problème du diagnostic de certaines adénopathies médiastinales chroniques et de leurs rapports avec la tuberculose et avec la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. Les recherches prennent une orientation nouvelle qui fait dire à plusieurs observateurs que l'affection ganglionnaire hilaire est la même, qu'elle comporte ou non un érythème noueux.

H. BROCARD et C. CHOFFEL en 1957 à propos de deux observations, reprennent la question de l'association :

- adénopathies médiastinales non tuberculeuses,
- érythème noueux,

dont ils disent :
"S'il est une association morbide qui évoque la tuberculose c'est certainement celle d'adé-

nopathies hilaires et d'érythème noueux. Lorsqu'après les vicissitudes que l'on sait, l'étiologie de ce dernier se fixa sur la tuberculose, et tout spécialement sur celle-ci dans son syndrome de primo-infection, la mise en évidence d'adénopathies médiastinales concomitantes a pu à bon droit, être considérée comme un argument fondamental pour attester la véracité de cette conception. Pourtant, poursuit BROCARD, "il apparaît qu'une telle association peut appartenir à un autre cadre morbide". Et cet auteur rappelle que la notion de fréquence d'adénopathies médiastinales bénignes d'une autre nature s'est imposée depuis quelques années, ces adénopathies étant de plus en plus considérées comme de possibles éléments de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, dont il existerait des formes purement médiastinales, à vrai dire assez discutées. On arrive ainsi au syndrome de Lofgren dans le même temps où l'on établit la complexité de son étiologie.

A plusieurs reprises en 1957, puis en 1958 et enfin en 1961 H. BROCARD a poursuivi ses études du syndrome de Lofgren : adénopathies médiastinales bilatérales non tuberculeuses et bénignes, mais dont la nature virale s'est manifestée dans un récent cas où le syndrome au complet est apparu consécutivement à une pneumopathie ornithosique. Ainsi, la pluralité des étiologies semble vraisemblable, le syndrome n'exprimant plus, alors, qu'un mode réactionnel à des agressions diverses et multiples.

A titre de diagnostic différentiel, nous avons également consulté les travaux de BROUET, TURIAF, A. MEYER, F. SIGUIER et collaborateurs, concernant les adénopathies médiastinales isolées et leurs traitements respectifs (1958). PALEY et CHRETIEN en 1959 rapportent un cas d'adenopathies médiastinales

avec érythème discoïde mais anergie tuberculinique. Le syndrome de Lofgren, adenopathies médiastinales bilatérales non tuberculeuses avec érythème noueux, est étudié à plusieurs reprises par A. MEYER, à la lumière de plusieurs observations personnelles.

Citons encore, de la même année 1959, le cas suivi par J. FOUQUET et L. TEYSSIER concernant un syndrome de Lofgren avec érythème à rechutes ; en 1960 J. REBOUL et ses collaborateurs traitement du syndrome de Lofgren et des adénopathies médiastinales spontanement régressives. BERNARD GRIFFITHS en 1960 en rapporte un nouveau cas. GOUIN et GALY en 1961 recueillent quatre cas de syndrome de Lofgren en milieu militaire. On voit que mieux avertis, les observateurs ne laissent plus échapper les cas et que ceux-ci sont en train de se multiplier. Leur rareté en France ne relevait donc que d'une méconnaissance du syndrome, et sans doute d'erreurs de diagnostic.

Ainsi, le syndrome offre un intérêt pratique et dogmatique ; de plus, il va certainement en se multipliant, reellement, ou en apparence, parce que mieux connu et identifié. Autant d'arguments pour en justifier l'étude.

Voyons, à la lumière d'observations anatomocliniques et radiologiques, les aspects que prend le syndrome de Lofgren en pratique courante.

- III -

ETUDE CLINIQUE

-:-

La multiplication des examens radiologiques du thorax et la recherche systématique des épreuves tuberculiniques, des bacilles de Koch et d'autres réactions biologiques, a abouti à la constatation, non exceptionnelle, d'adénopathies mediastinales bilaterales, souvent assez volumineuses. Or il s'agit bien d'une découverte secondaire à l'examen systématique des champs pulmonaires, car ces adénopathies sont en règle cliniquement silencieuses : aucun symptôme fonctionnel ne peut leur être attribué. De plus, elles évoluent spontanément sur le mode favorable.

H. BROCARD et ses collaborateurs, entreprenant récemment l'étude des adenopathies médiastinales bilatérales, non tuberculeuses, bénignes, distinguaient :

- les formes aiguës, qui peuvent s'accompagner d'élévation thermique ;
- les formes résolutives ;
- les formes chroniques ;
- enfin, les formes qui s'associent à des lésions pulmonaires typiquement sarcoïdosiques, ou encore, à un érythème noueux.

Pour BROCARD, ce serait une erreur que de faire de ces adénopathies bilatérales une forme médiastinale pure de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. Les formes aiguës sont sans doute une modalité réactionnelle spéciale de l'organisme à l'agression d'un virus, ou d'un microbe.

Dans le diagnostic, il faut d'abord écarter les adénopathies malignes, puis les adénopathies tuberculeuses, enfin les adénopathies relevant d'une infection bien caractérisée : une fois faites ces éliminations, on se trouve devant la forme de Lofgren, en principe bénigne, et ne commandant aucun traitement, puisque spontanément régressive.

J. REBOUL, comme BROCARD, décrit quelques observations de malades ayant présenté un syndrome de Lofgren caractérisé par l'association d'adénopathies médiastinales spontanément résolutives et d'un érythème noueux.

Dans tous ces cas, l'érytheme noueux a été typique, et sans caractère particulier. Les adénopathies, ici encore, n'ont eu le plus souvent qu'une traduction radiologique, sans retentissement ni bronchique, ni médiastinal. Leur régression s'est faite dans des délais variables, allant de quelques semaines au moins à quelques mois au plus.

Quant aux réactions tuberculiniques, elles ont été généralement negatives. Aussi les problèmes de diagnostic sont-ils nombreux. La nature du syndrome, conclut REBOUL, n'est pas élucidée de façon précise, restent cependant les principales théories : streptococcique, sarcoïdosique, à retenir et à discuter pour chaque cas particulier.

Pour GOUIN, GALY et A. JAUNEAU, qui rapportent quatre observations de syndrome de Lofgren, il semble bien qu'il s'agisse d'une maladie de systeme, etant donné ses corrélations ganglio-cutanéo-articulaires. L'étiologie n'en reste pas moins douteuse, controversée, et sûrement multiple. La sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann peut être mise en cause dans certains cas, mais des agents infectieux, aussi bien microbiens que viraux, peuvent sans doute réaliser ce syndrome au

cours d'une agression infectieuse de l'arbre respiratoire.

o°o

Nous citerons maintenant quelques observations de syndrome de Lofgren :

Quatre cas de A. MEYER, M. RAUGEL, J.L.JULLIEN et A. NADOLNY

Chaque fois il s'agissait de cas typiques, intéressant des sujets jeunes présentant :

- un érythème noueux caractéristique,
- des adénopathies médiastinales bilatérales, dont les tomographies ont permis de préciser les caractères ;
- des réactions tuberculiniques constamment négatives ;
- un début fébrile ;
- la négativité de toutes les recherches entreprises pour établir l'existence d'un processus tuberculeux.

Toutes les étiologies possibles ont été recherchées. Il aurait pu s'agir d'une forme atypique de tuberculose, d'une origine streptococcique, d'une maladie de BBS : les quatre cas présentés ne pouvaient cadrer avec aucune de ces étiologies. Aussi A. MEYER conclut-il à une autonomie clinique sur laquelle il convient d'insister.

Nous voudrions revenir, pour ces quatre cas, sur des particularités tuberculiniques non retrouvées ailleurs. En effet, sur ces quatre malades porteurs d'adénopathies médiastinales bilatérales volumineuses et d'un érythème noueux : la réaction tuberculinique a été d'emblée et toujours négative dans un cas ; elle a été légèrement positive dans deux cas, le virage des réactions tuberculiniques datant de plusieurs années antérieures était

certain ; les réactions tuberculiniques, dans le quatrième cas, ont été d'abord positives, puis elles se sont négativées au cours du syndrome radio-clinique.

Ce syndrome ganglio-cutané, associant érythème noueux et adénopathies, est susceptible d'être retrouvé dans un certain nombre d'états pathologiques.

Cas de P.Y. PALEY et J. CHRETIEN : il s'agissait d'une femme de 35 ans, chez qui coexistent :

une polyarthrite fébrile et migratrice,
un érythème annulaire discoïde évoquant un tableau de rhumatisme articulaire aigu ;
des adénopathies médiastinales bilatérales, inhabituelles s'il s'agissait vraiment d'une maladie de Bouillaud.

Si la vitesse de sédimentation et la fibrinémie étaient élevées, par contre le taux des antistreptolysines est demeuré bas. La cutiréaction tuberculinique est demeurée négative. L'intra-dermoréaction tuberculinique à 50 Unités a été faiblement positive. Un traitement par les corticoïdes fait disparaître la fièvre et les arthralgies très rapidement, mais n'influence nullement les adénopathies médiastinales, qui conservent leur volume initial. Cependant, les adénopathies devaient disparaître spontanément, huit mois après que leur existence ait été constatée pour la première fois. L'origine tuberculeuse pouvait ici être exclue, de même qu'une étiologie sarcoïdosique. PALEY considère comme plus vraisemblable une origine streptococcique. Il s'agirait pour lui d'une réaction syndromique, en ce qui concerne les adénopathies médiastinales, mais aussi en ce qui concerne l'érythème et les arthralgies auxquels les lésions ganglionnaires s'associent. Cette réac-

tion syndromique serait à situer dans le cadre vaste et un peu flou des manifestations hyperergiques, dont la nature infectieuse n'est pas toujours démontrée.

Cas de J. FOUQUET et L. TEYSSIER : les auteurs portent le diagnostic de syndrome de Lofgren avec érythème à rechutes :
la malade était une jeune fille de 25 ans dont la cutiréaction tuberculinique était positive depuis dix ans. A l'occasion d'un dépistage systématique, on découvre chez elle de volumineuses adénopathies hilaires bilatérales interbronchiques. Tous les tests tuberculiniques pratiqués lors de cette découverte thoracique sont redevenus négatifs. Cependant, apparaît un érythème noueux, qui rétrocède sous l'action de la corticothérapie (Cortancyl) ; puis cet érythème noueux réapparaît six mois plus tard. A ce moment, une dissémination granulo-réticulée s'est dessinée sur les clichés, cependant que les adénopathies subissaient une régression relative. Ce qui permet de rattacher cette observation à une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. J. FOUQUET conclut que le syndrome est certainement plus fréquent qu'il n'était tout d'abord apparu ; cette observation lui remet en mémoire deux cas personnels antérieurement observés, en 1955, et dans lesquels coexistaient les adénopathies hilaires et l'érythème noueux. Les dépistages systématiques permettront certainement à l'avenir de multiplier les observations de syndrome de Lofgren.

Cas de BERNARD-GRIFFITHS, BELIN et JALLUT : chez un malade s'associent :

une adénopathie médiastinale,
un érythème noueux.

Les différents examens complémentaires permettent de rattacher ce syndrome à une maladie

de Besnier-Boeck-Schaumann. En effet, certains examens sont négatifs : absence de B.K. dans l'expectoration, cuti- et intradermoréaction tuberculiniques négatives, bronchoscopie décelant une bronchite banale. Certains examens, par contre, sont positifs :

une biopsie d'une nouure prétibiale devait donner un aspect d'inflammation nodulaire spécifique sans caséification ; une radiographie devait montrer une géode au niveau de la première phalange du médius gauche.

Cas I. de H. BROCARD et C. CHOFFEL :

Une malade de 33 ans est atteinte d'une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann qui débute par une iridocyclite. Un mois après le début, on découvre une adénopathie hilaire bilatérale à laquelle s'ajoutent, deux mois plus tard, une parotidite bilatérale volumineuse et de petits ganglions, cervicaux, axillaires et épitrochléens. Une bronchoscopie montre l'irrégularité de la muqueuse, sans rien de caractéristique sur la biopsie. La cuti-réaction et l'intradermoréaction tuberculiniques sont négatives. La parotidite et l'iridocyclite régressent et disparaissent en quelques mois.

Onze mois après le début, apparaît à la face postérieure du coude une lésion cutanée croûteuse dont la biopsie montre un aspect de sarcoïdose. Puis apparaissent, trois mois plus tard, sur les membres inférieurs de petites nouures violacées en même temps qu'un aspect légèrement ponctue du parenchyme pulmonaire. En quinze jours de traitement corticothérapique, à la dose de 100 mg par jour, les nouures ont disparu, les lésions croûteuses du coude, les adénopathies hilaires, la ponctuation pulmonaire, demeurent, par contre, inchangées.

Une nouvelle poussée évolutive de la sarcoïdose se produit un an plus tard, avec à nouveau une éruption de nouures violacées sur les membres inferieurs, des ganglions sous-cutanés, une conjonctivite, une accentuation de la ponctuation pulmonaire. On institue un traitement à l'hydrocortisone 60 mg, ce qui atténue rapidement les nouures qui ont disparu en un mois en même temps que les ganglions périphériques. Mais les opacités pulmonaires ne sont qu'à peine modifiées. La suite de l'évolution est marquée par des poussées ganglionnaires, une intensification des opacités parenchymateuses avec simultanément régression des adénopathies médiastinales. Cette fois apparaît une dyspnée notable, avec diminution de 30 p. cent de la capacité vitale. On fait un traitement de delta-cortisone, à la dose de 20 milligrammes par jour, ce qui amène un nettoyage presque total des opacités pulmonaires, et une sédation de la dyspnée. L'arrêt de la corticothérapie est suivi d'une reprise des opacités pulmonaires et de la dyspnée, avec à nouveau efficacité de la delta-cortisone : pendant toute cette évolution, les réactions tuberculiniques sont demeurées négatives.

Cas II de BROCARD : Une femme de 27 ans est atteinte d'une angine rouge avec élévation thermique à 39°5 et bientôt d'arthralgies intenses intéressant coudes et poignets, et d'un érythème noueux intéressant les quatre membres, mais prédominant aux membres inférieurs. A côté d'éléments typiquement noueux, il existe des éléments plus étalés, au niveau de la partie inférieure des jambes. On ne trouve aucun signe respiratoire ; cependant, sur les clichés thoraciques, il existe de volumineuses adénopathies hilaires bilatérales. BROCARD voit la malade quinze jours après le début de l'évolution, l'angine a disparu, mais

l'éruption cutanée persiste toujours intense. Il en est de même des douleurs articulaires qui s'accompagnent d'une petite hydarthrose. La fièvre persiste, élevée. La cuti-réaction tuberculinique est positive. La malade peut indiquer qu'elle l'était déjà deux ans auparavant. Une radioscopie pulmonaire n'avait alors rien révelé d'anormal.

Cette fois on pratique une bronchoscopie, qui ne montre qu'un oedème de la muqueuse avec compression extrinsèque. Une biopsie donne un aspect de réaction inflammatoire banale. Toutes les recherches de bacilles tuberculeux par tubage sont négatives. La recherche de streptocoques sur un prélèvement pharyngé est négative. Une hémoculture est pratiquée qui demeure stérile. Un dosage des antistreptolysines dans le sérum donne un taux élevé : 880 unités.

La malade est traitée par la pénicilline, à la dose de deux millions d'unités par jour ; la température ne baisse pas, mais les éléments cutanés palissent ; on associe au traitement antibiotique la delta-cortisone, à la dose de trente milligrammes par jour après cinq jours de pénicilline seule. Très rapidement alors, la défervescence s'amorce, la fièvre redevient normale, tandis qu'en quinze jours, les arthralgies et l'éruption noueuse ont totalement disparu. En même temps, les adénopathies hilaires ont considérablement diminué de volume.

L'évolution, alors, n'est plus marquée d'aucun incident. Au bout d'un mois, un nouveau dosage des antistreptolysines sériques ne donne plus qu'un taux de 120 unités.

Six mois après le début, la seule anomalie radiologique est un léger élargissement des ombres hilaires, et trois mois apres, les clichés thoraciques sont absolument normaux. On s'est donc trouvé dans le premier cas devant

une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann très caractéristique et très complète : rien ne manquait enfin :

- les localisations cutanées, uvéo-parotidiennes, ganglionnaires, médiastinales, pulmonaires ;
- l'anergie tuberculinique ;
- l'évolution classique de precession du médiastin sur le poumon, de rétrocession des ganglions hilaires lors de la constitution des localisations pulmonaires ;
- l'érythème noueux, en deux poussées, n'appartient pas à la sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann, mais s'est comporté ici comme un épiphénomène marquant les poussées évolutives de la maladie.

Chez la seconde malade de BROCARD, au contraire, il est apparu un tableau de grande infection générale aiguë à début pharyngé; le diagnostic clinique, devant la fièvre, les arthralgies complétant l'angine du debut, était en faveur d'une infection streptococcique. L'épreuve sérologique devait en effet la confirmer. Mais un tel syndrome streptococcique aurait été banal, classique, s'il ne s'était enrichi de deux éléments inhabituels :

- les adénopathies médiastinales bilatérales, extrêmement volumineuses ;
- l'éruption noueuse, très intense.

Le seul lien entre les deux cas de BROCARD a été précisément cette coexistence d'adénopathies médiastinales bilatérales et d'érythème noueux, dont il était impossible de retenir l'origine tuberculeuse. Ainsi, dans deux états pathologiques différents, il a fallu pourtant constater la présence de facteurs étiologiques très différents, aboutissant cependant à la réalisation du même syndrome, celui de Lofgren.

Mais il existe également des cas dans lesquels des adenopathies mediastinales bilatérales, sans traduction clinique, evoluent de la même façon que celles du syndrome de Lofgren, mais cette fois en l'absence d'érythème noueux. Telles les trois observations de SCARINCI, l'histologie devait finalement faire la preuve :

dans le premier cas, d'une origine tuberculeuse;
dans le second cas, d'une origine sarcoïdienne;
dans le troisième cas enfin, les adénopathies régresserent spontanément, sans avoir jamais fait la preuve de leur étiologie :

I - Un garçon de 19 ans en excellente santé, est trouvé porteur, lors d'un examen radiologique systématique, d'importantes adénopathies médiastinales bilatérales, particulièrement nettes sur les tomographies. L'intradermoréaction tuberculinique est négative, de même que la bacilloscopie des crachats et prélèvements bronchiques. La bronchoscopie montre un état inflammatoire diffus de la muqueuse. Tous les examens complémentaires sont normaux. L'anergie tuberculinique est nette et persistante. Six mois plus tard, on fait au niveau d'un ganglion externe une biopsie qui donne un aspect histopathologique typique d'adénopathie tuberculeuse, bien que l'état général toujours excellent, l'anergie tuberculinique, toujours présente, se modifient.

II - Un homme de 31 ans présente un léger amaigrissement avec un peu de toux et une légère fatigue. La seule anomalie des examens est la présence en radio et en tomo de volumineuses adénopathies médiastinales bilatérales. Aucune lésion typique de sarcoïdose n'est découverte sur le squelette, ni sur le revêtement cutané. Toutes les explorations et examens sont négatifs pour la tuberculose. Cinq

mois après le début, une biopsie ganglionnaire sus-claviculaire donne une image indubitable de sarcoïdose de BBS. L'allergie tuberculinique reste négative.

III - Un homme de 25 ans presente depuis un mois de la fatigue sans toux, dyspnée, expectoration ni fièvre. La seule anomalie est la découverte en radio et surtout en tomographie d'énormes masses ganglionnaires médiastinales bilatérales. Le parenchyme pulmonaire est par ailleurs normal. Tous les tests tuberculiniques sont demeurés négatifs, ainsi que les réactions sérologiques. L'état général reste bon. Puis quelques mois plus tard, les images pulmonaires ont disparu. Les bacilloscopies sont demeurées négatives, ainsi que l'inoculation au Cobaye. Pourtant, en fin d'observation l'intradermoréaction tuberculinique vire, devient franchement positive. Le diagnostic étiologique de ces adénopathies spontanément régressives a hésité entre sarcoïdose et tuberculose, sans qu'on puisse prendre position.

°°°

Ce syndrome, certains auteurs l'ont observé sine materia, c'est-à-dire qu'il s'est présenté comme une affection autonome, primitive, essentielle ; plus modestes, d'autres ont parlé de syndrome de Lofgren cryptogénétique, ou encore sans étiologie décelable.

Puis ce même syndrome a été relevé dans des états pathologiques nombreux et divers, infectieux, microbiens, viraux, ou encore dans une lymphogranulomatose (dont on a longtemps soutenu l'origine bacillaire obligée) telle que celle de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.

Aussi, sur le plan nosologique, est-on obligé de se poser la question :

- le syndrome de Lofgren represente-t-il une affection autonome ?
- ou bien ne correspond-il simplement qu'à une réaction organique susceptible d'être déclenchée par des états pathologiques fort divers ?

La présence, dans ce syndrome, de l'érythème noueux inciterait à retenir la seconde proposition. En effet, si l'érythème noueux est le plus souvent un symptôme d'accompagnement de la primo-infection tuberculeuse, il peut aussi être rencontré dans d'autres états, infectieux, toxiques ; on serait ainsi tenté de donner et aux adénopathies mediastinales bilatérales, et à l'érythème noueux, une même signification physiopathologique. Cela est si vrai que pour bien des auteurs, ces adénopathies médiastinales bilatérales non tuberculeuses et spontanément régressives représentent une seule et même entité, qu'elles soient, ou non, accompagnées d'érythème noueux.

Dans les différents cas que nous venons de résumer, si la maladie fondamentale differe, l'association adénopathies hilaires bilatérales volumineuses, "nodules en pommes de terre", ou "potato nodes", selon Van BUCHEM, et érythème noueux, est bien toujours identique à elle-même, c'est-à-dire au syndrome de Lofgren, dit encore bilateral hilar lymphoma syndrome. BROCARD pense que bien que décrit initialement en association avec l'érythème noueux, ce syndrome d'adénopathies hilaires bilatérales volumineuses peut s'étendre chaque fois qu'aucune étiologie précise ne peut être établie chaque fois que les images hilaires comportent un pronostic favorable, et cela qu'il y ait, ou non, un érythème noueux.

Sans préjuger des liens pathogéniques qui peuvent être le trait d'union entre adénopathies hilaires et érythème noueux, bien des

auteurs admettent que cette association n'est qu'une modalité particulière du syndrome de lymphome hilaire bilatéral de Lofgren ; mais alors mieux vaut employer le terme plus général d'adénopathies médiastinales cryptogénétiques bénignes.

Nous avons insisté à plusieurs reprises sur l'intérêt pratique de l'étude du syndrome de Lofgren : de ce que nous venons de voir, il apparaît que son diagnostic va connaître d'autant plus de difficultes que sur le plan nosologique, il n'existe toujours pas de classification unaniment adoptée. Entre les syndromes de Lofgren "essentiels", ou, mieux dit, "cryptogénétiques", et les formes observées dans la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, dans la maladie de Bouillaud, dans des infections streptococciques, staphylococciques, dans des viroses, le diagnostic sera, en somme, étiologique. Quant au syndrome, la seule coexistence des adénopathies hilaires bilatérales et d'un érythème noueux, avec preuve de l'absence de tuberculose, c'est-à-dire d'anergie tuberculeuse, de réactions tuberculiniques négatives, permettra un diagnostic qui en soi ne signifie qu'une constatation de deux symptômes, sans indication étiopathogénique ni d'orientation thérapeutique.

Le diagnostic positif et différentiel du syndrome de Lofgren selon son étiologie sera donc de première importance nous allons le voir dans les pages qui suivent.

- IV -

DIAGNOSTIC POSITIF ET DIFFERENTIEL

-:-

Dans le syndrome de Lofgren, c'est-à-dire dans l'association adénopathies hilaires bilatérales et érythème noueux on peut envisager les trois éventualités qui ont été proposées dans l'étude du seul érythème noueux :

nature tuberculeuse ;
nature non tuberculeuse, mais cependant précisée, infection microbienne, virale ;
absence de toute étiologie decelable.

°°°

Tuberculose

Nous ne ferons que mentionner la nature tuberculeuse, puisque précisément sa constatation exclut le diagnostic de syndrome de Lofgren, qui comporte par définition des adénopathies hilaires bilatérales non tuberculeuses. C'est dire pour établir ce diagnostic d'exclusion sur des bases solides, toute l'importance des cuti- et intradermoréactions tuberculiniques, de la recherche du B.K. dans les expectorations, dans le tubage gastrique. Mais à ces éléments négatifs, les autres examens, par leurs réponses positives, orienteront le diagnostic étiologique vers sa réalité.

Des caractères cliniques communs à toutes les observations de syndrome de Lofgren, et plus particulièrement propres à ces adénopathies, permettent d'exclure la tuberculose. En effet,

on se trouve devant des lésions extrêmement volumineuses, on les a même désignées par le terme de monstrueuses ; pourtant, leur latence est parfaite, à telle enseigne qu'elles sont des découvertes d'examen systématique. Ainsi leur morphologie est très particulière : volume très développé, bilatéralité et même symétrie, parfaite limitation d'avec le parenchyme pulmonaire environnant. Enfin, ces adénopathies sont d'une parfaite bénignité, que leur évolution connaisse une persistance prolongée, voire définitive, ou une régression spontanée.

L'exclusion de la tuberculose se fait par ailleurs sur les réactions tuberculiniques, négatives. Toutefois, cette négativité n'est pas constante ni absolue. Et si l'on rassemble les cas publiés (55 dans la thèse de DUPLAY, 1956) les réponses tuberculiniques ne sont négatives que dans 64 p.cent des cas : chiffre avancé par la plupart des auteurs qui ont pu réunir un assez grand nombre de cas. Mais s'il existe des réponses tuberculiniques positives, et d'autres nettement négatives, il existe également des cas douteux, d'interprétation difficile, avec hypo-ergie tuberculinique.

En ce qui concerne le seul érythème noueux, détaché des adénopathies médiastinales bénignes qui nous occupe, on sait que son origine surtout tuberculeuse a été admise et défendue par des arguments cliniques de primo-infection, par des arguments radiologiques, par des arguments anatomiques, en particulier présence du bacille tuberculeux dans les nodules érythémateux, dans les deux tiers des cas étudiés ; arguments biologiques et enfin, arguments expérimentaux.

Mais si l'on retient le syndrome au complet, adénopathies et érythème noueux, on trouve que pour LOFGREN sur 104 cas concernant des adultes,

une origine tuberculeuse n'a pu être établie que dans 78 cas. Dans l'idée de cet auteur, par conséquent, il s'agissait bien d'un syndrome, sans préjuger d'aucune étiologie soit à exiger, soit à exclure. Par la suite au contraire, n'est considéré comme syndrome de Lofgren que les formes dans lesquelles l'étiologie tuberculeuse est certainement absente.

°°°

Besnier-Boeck-Schaumann - Le syndrome de Lofgren exprimant une réaction à une lymphogranulomatose bénigne de Besnier-Boeck-Schaumann paraît très fréquemment observé. Exclue la tuberculose, il faut penser à cette étiologie. C'est ce qu'ont fait un grand nombre d'auteurs à la suite d'observations telles que celles de SCARINCI, de BROCARD, de A. MEYER et collaborateurs. Mais en l'absence habituelle (sauf un cas de geode osseuse au niveau du squelette de la main) de lésions osseuses, les lesions cutanées n'étant qu'exceptionnellement constatées, en l'absence aussi d'adenopathies périphériques dans la plupart des cas, il faut alors chercher les eléments supportant le diagnostic de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann à localisation mediastinale pure. En faveur de ce diagnostic joue l'habituelle anergie tuberculinique, signalée dans la majorité des cas, puisque précisément elle appartient au syndrome. Mais contre la sarcoïdose, s'élève l'evolution spontanément bénigne des adenopathies, qui regressent d'elles-mêmes en quelques semaines ou quelques mois.

On dispose de méthodes de laboratoire susceptibles d'être appliquées au diagnostic de maladie de BBS, mais elles n'apportent pas toujours des réponses décisives. L'intradermoréaction de Kveim est considérée comme de spécificité douteuse, dans sa forme intra-dermo-

réaction. La réaction ne semble pas être encore passée dans la pratique courante, et exige de nouvelles recherches. Rappelons que B. DUPERRAT et J. VAUTIER d'une part, C.T. NELSON d'autre part, constatent que onze malades atteints de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann histologiquement certifiées, ont tous eu une réponse positive à l'intradermoréaction de Kveim, mais aussi à l'injection intra-dermique de suspension de rate humaine.

ROUJEAU & SORS exigent pour affirmer le diagnostic de maladie de BBS, trois critères indispensables :

- le critère clinique,
- le critère biologique ; mais SCHAUMANN lui-même a signalé que la cuti-et l'intradermoréaction sont constamment négatives au cours de l'affection ; ce caractère allergisant pouvant aussi bien faire penser à une maladie de Hodgkin, mais cliniquement l'aspect est très different.
- le critère histologique, mais tous les auteurs s'accordent à reconnaître qu'aucun test précis ne permet de distinguer formellement la réticulose sarcoïdienne de Besnier-Boeck-Schaumann d'une tuberculose nodulaire folliculaire. Cette remarque prend d'autant plus de valeur que CANETTI a décrit des tuberculoses sans allergie, peu évolutives, et compatibles avec la conservation d'un bon état général. Opinion partagée par de LEOBARDY.

Mais où le diagnostic étiologique se complique, c'est en tenant compte que pour beaucoup d'auteurs, la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann représente une réaction lymphogranulomateuse particulière à une agression ... tuberculeuse. Distinguer, à l'origine du syndrome de Lofgren, adénopathies médiastinales bilatérales et érythème noueux, entre une origine sarcoïdienne et une origine bacillaire devient alors sans

fondement. Pourtant, l'évolution spontanée, l'efficacité thérapeutique de la corticothérapie, ne cadrent pas avec la nature éventuellement bacillaire des adénopathies.

BROCARD parle de l'"incertitude gênante de l'étiologie des adénopathies médiastinales bilatérales qui nous occupent. TURIAF et BRUN, JARNIOU et ODE, SCARINCI, intègrent de façon plus ou moins absolue ces adénopathies dans le cadre de la sarcoïdose. Quant à la coexistence de l'érythème noueux, elle vient donner au syndrome "une note d'allergie" qui en complique encore l'explication étiopathogénique. L'opinion la plus repandue actuellement est qu'il s'agit non pas d'une forme atypique de tuberculose, mais plutôt une forme de début de la sarcoïdose, laquelle pourrait à son tour être une expression atypique de tuberculose : et ainsi se referme le cercle. Depuis TURIAF et BRUN, cependant, on admet de plus en plus que les adénopathies médiastinales du syndrome relèvent d'une lymphogranulomatose bénigne localisée. Très nuancée, l'opinion de H. BROCARD sur les rapports avec la maladie de BBS souligne qu'en clinique, on peut observer des cas qui comportent une hiérarchie de probabilité dans leur rattachement à la sarcoïdose :
cas dont la nature sarcoïdosique est certaine : ils comportent des localisations extra-thoraciques caractéristiques, mais parfois aussi les seuls foyers médiastinaux permettent le diagnostic indiscutable de maladie de BBS ;

cas dont la nature sarcoïdosique est très vraisemblable, en particulier lorsque l'examen histologique d'une biopsie bronchique a pu montrer un aspect caractéristique, avec toutefois cette réserve des difficultes de distinction entre bacillose et sarcoïdose ;

cas dont la nature sarcoïdosique est bien

hypothétique, et qui concernent des adénopathies médiastinales isolées avec allergie tuberculinique positive.

Pour BROCARD, il est tentant de rattacher à la sarcoïdose les adénopathies mediastinales d'évolution bénigne, de régression spontanée ou de persistance indéfinie, sans traduction clinique, et qui représenteraient environ 50 p.cent des cas. Mais aucune preuve histologique ne vient alors confirmer le diagnostic de sarcoïdose. Et cet auteur conclut que si la maladie de BBS ne peut pas toujours être affirmée avec certitude, du moins la tuberculose peut être exclue du fait que, disparues, les adénopathies ne laissent pas derrière elles d'images de calcification ; qu'il est exceptionnel de voir survenir ultérieurement une tuberculose évolutive ; enfin, et surtout, ces adénopathies médiastinales apparaissent souvent chez des sujets vierges de tuberculose, les réactions tuberculiniques, négatives lors de la découverte des images ganglionnaires, l'ont souvent été antérieurement. De plus, pour BROCARD toujours, le problème étiologique ne diffère pas, que les adénopathies médiastinales s'accompagnent ou non d'érythème noueux.

Finalement, on est enclin à penser que beaucoup de ces adénopathies, et peut-être la majorité des cas, peuvent sans erreur s'intégrer dans le cadre de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann : l'évolution spontanée, leur sensibilité à la corticothérapie, ajoutent encore des éléments positifs dans ce sens.

C'est également la conclusion de A. MEYER, pour qui la tuberculose étant facilement éliminée, la sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann est par contre une étiologie tres satisfaisante sur plus d'un point. Et même le début brutal du syndrome, qui prend un type infectieux, avec

fièvre et arthralgies n'est pas un argument contre l'origine sarcoïdosique des adénopathies. TURIAF a indiqué qu'un grand nombre de syndromes de Lofgren d'étiologie douteuse ont donné lieu par la suite à des sarcoïdoses typiques. En clinique chez l'adulte, les érythèmes noueux sarcoïdiens seraient plus souvent rencontrés que les érythèmes noueux de la primo-infection tuberculeuse, alors qu'en France et en pédiatrie, ce sont les formes de primo-infection qui sont responsables de la majorité des érythèmes noueux (MARQUEZY).

o°o

Infection streptococcique

L'érythème noueux appartient également à la maladie rhumatismale, et aux autres expressions de l'infection streptococcique. Nous noterons dans quelques cas d'adénopathies médiastinales bilatérales de Lofgren, un début par angine et fièvre. Les arthralgies, elles aussi, appartiennent volontiers à cette étiologie microbienne. Nous avons trouvé des taux élevés d'antistreptolysines chez quelques malades où cette recherche a été faite. Par ailleurs, les autres stigmates biologiques de R.A.A. manquent, acceleration de la vitesse de sédimentation globulaire, fibrinémie augmentée. Il serait d'ailleurs facile de faire la preuve de l'origine streptococcique du syndrome, érythème noueux et adénopathies en pratiquant une intradermo-réaction à la toxine streptococcique (Y. BOUVRAIN).

Divers auteurs ont décrit des cas de syndrome de Lofgren comportant un cortège de signes infectieux : angine initiale, manifestations articulaires de type inflammatoire, fièvre constante. Les adénopathies médiastinales régressent alors mais plus lentement, en retard

sur les autres éléments du tableau anatomo-clinique ; il faut quelques mois aux ganglions pour disparaître totalement des clichés thoraciques.

Un cas de BROCARD, des observations de ARDELL, de DUNNER et HERMON, comportent des élements cliniques et biologiques très en faveur de l'origine streptococcique. Il existe d'ailleurs on le sait, des exemples d'érythèmes noueux sans adénopathies médiastinales, survenant après une angine et s'accompagnant d'arthralgies. BROCARD pense qu'en l'état actuel de nos observations, le syndrome de Lofgren ne connaît que deux étiologies solidement étayées : la sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann, l'infection streptococcique. L'observation indiquée plus haut illustre parfaitement cette étiologie :

début par une angine,
apparition d'arthralgies avec fièvre élevée,
constitution d'un erythème noueux dont certains éléments s'assemblent en placards,
constatation d'adénopathies hilaires bilatérales volumineuses,
forte élévation du taux des antistreptolysines,
efficacité thérapeutique rapide d'une association pénicilline et delta-cortisone.

o°o

Origine virale

Dans quelques observations privilégiées, le syndrome de Lofgren a pu se constituer à la suite d'une infection connue, pneumopathie dite virale, dans laquelle les signes ultérieurs doivent alors être considérés comme un mode réactionnel particulier. On en arrive alors à se demander si dans tous les cas, et quelle que soit l'étiologie établie,

ce n'est pas précisément une réponse allergique que ce syndrome de parfaite tolérance clinique et de disparition spontanée totale.

Rares sont, en réalité, les cas dans lesquels on peut vraiment établir l'intervention initiale d'une infection virale. Pour notre part, nous n'avons trouvé que l'observation tout récemment rapportée par H. BROCARD, G. THOYER, C. GALLOUEDEC et Y. LABURTHE-TOBRA :

une malade de 29 ans est atteinte d'une pneumopathie ornithosique dont le diagnostic étiologique a été établi avec certitude.

Les choses étant rentrées dans l'ordre, survient, un mois plus tard, un syndrome comportant :

- de la fièvre,
- des arthralgies,
- un érythème noueux,
- des adénopathies hilaires bilaterales,

sans aucun signe fonctionnel correspondant, malgré leur volume.

Tous ces symptômes devaient disparaître plus ou moins rapidement, mais totalement, à l'exception des adénopathies qui persistaient, inchangées, lors du dernier examen de la malade. Ainsi, certains syndromes de Lofgren sont susceptibles d'être provoqués par une infection virale, au même titre que par une infection microbienne (streptococcique, tuberculeuse) ou sarcoïdosique peut-être encore par l'intermédiaire d'un facteur tuberculeux larvé.

°°°

Origine indéterminée

Lorsqu'un syndrome de Lofgren se constitue en dehors de toute affection connue ou recon-

nue, tuberculose, maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, streptococcie, maladie virale, doit-on conclure :

- à l'existence de formes essentielles du syndrome, ou
- à la méconnaissance de son facteur étiologique ?

Dans les cas I et III de SCARINCI, comportant des adénopathies médiastinales bilatérales sans érythème noueux il est vrai (mais nous avons dit que bien des auteurs ne distinguaient pas, dans leur nature, ces adénopathies, qu'elles s'accompagnent ou non d'érythème noueux), aucune étiologie de certitude n'a pu être affirmée, en tous cas ni tuberculeuse, ni sarcoïdosique. Le seul caractère net de ce type de syndrome est sa propriété anergisante, SCARINCI pensant alors avoir affaire à des types particuliers de tuberculose larvée, parents éloignés de BENDA, tuberculose sans allergie de CANETTI et de de LEOBARDY, ou encore à des formes très localisées de sarcoïdose.

On arrive ainsi à la conclusion selon laquelle le syndrome de Lofgren ne comporte pas une étiologie univoque, et qu'à côté des formes qui se rattachent indiscutablement à la maladie de BBS, dans d'autres cas une origine infectieuse, et plus particulièrement streptococcique, paraît bien en cause. Puis viennent les formes virales et enfin les formes peut-être allergiques, dans lesquelles aucun facteur responsable ne peut être établi.

-:-

- V -

TRAITEMENT

-:-

L'attitude thérapeutique est naturellement fonction du diagnostic etiologique qui a pu être établi.

Ce diagnostic aura su exclure les adénopathies malignes, forme ganglionnaire du cancer bronchique, lymphosarcome médiastinal, forme ganglio-médiastinale de la maladie de Hodgkin, forme médiastinale solitaire de la leucose lymphoïde, lymphome giganto-cellulaire de Brill-Symmers à localisation médiastinale ; les adénopathies bénignes, tuberculeuses. Puis viennent les formes médiastinales de la sarcoïdose de Besnier-Boeck-Schaumann. Aussi longtemps qu'elle demeure isolée, ce type d'adénopathie sarcoïdosique n'appelle aucun traitement selon TURIAF. Pourtant les exemples ne manquent pas de l'efficacité de la cortico-thérapie. Mais cette efficacité ne peut être que prudemment affirmée, puisque l'évolution spontanée a paru habituellement bénigne. TURIAF est partisan de l'abstention thérapeutique pour deux raisons principales :

- d'abord, parce que dans un grand nombre de cas, la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann localisée au médiastin ne va pas depasser ce stade ; et parfois elle y demeure fixée définitivement, sans dommage pour le malade. Parfois aussi elle évolue spontanément vers la résolution, même si elle s'est manifestée entre temps par une atteinte réticulaire ou micro-nodulaire des champs pulmonaires ;

- ensuite, l'expectative est légitimée par le fait que la plupart des traitements qui ont été proposés pour réduire les adénopathies médiastinales de la sarcoïdose se sont montrés inefficaces à l'usage : hormones anti-inflammatoires du cortex surrénalien, dont l'action sur les accidents parenchymateux nodulo-infiltratifs est cependant nette. De même la radiothérapie, aujourd'hui abandonnée. L'habituelle bénignité, la parfaite tolérance des localisations ganglionnaires et médiastinales solitaires de la maladie de BBS, leur aptitude à la résolution spontanee, l'inefficacité à leur égard de nombreuses méthodes de traitement : autant de raisons pour "imposer au médecin une grande sobriété de gestes thérapeutiques" (TURIAF).

Cette abstention ne signifie pas désintéressement, et c'est de surveillance armée qu'il s'agit. Il faut en effet observer de près le malade, suivre l'évolution, et attendre. Les traitements hâtifs, les épreuves therapeutiques destinées à trancher un diagnostic, sont plus nocifs que bénéfiques. Dans les formes cryptogenétiques, l'évolution spontanée est généralement plus bénigne encore et justifie pleinement l'abstention ; pourtant A. MEYER pense qu'il ne faut pas pousser trop loin cette attitude négative car la diffusion nodulaire intra-parenchymateuse n'est pas rare, et mieux vaut la prévenir avant que ses conséquences, imprévisibles, du point de vue fonctionnel pour le poumon, n'aient eu le temps de se produire. C'est alors que le traitement cortisonique, qui agit au moins sur l'élément inflammatoire des adénopathies peut malgré tout rendre des services.

Sur le plan thérapeutique également, on se heurte aux incertitudes du diagnostic étiologique, et des mécanismes pathogéniques à l'origine du syndrome de Lofgren. Actuellement

cependant, il semble que l'on doive considérer qu'il s'agit au départ :

- d'une tuberculose atypique, larvée, anergisante ;
- d'une sarcoïdose limitée à la sphère ganglio-médiastinale ;
- d'une infection streptococcique, ou virale.

Mais toujours, il s'agit de formes bénignes, spontanément régressives, au plus stabilisées sans traduction fonctionnelle. C'est pourquoi l'abstention thérapeutique, au plus une corticothérapie prudente, associée, en cas de manifestations infectieuses aiguës, à un antibiotique, devront permettre d'attendre sans risques l'évolution respectée du syndrome.

-:-

- VI -

CONCLUSIONS

-:-

I - Rassemblant des éléments jusque là épars, LOFGREN, en 1946, eut le mérite de décrire un syndrome fréquent en pays scandinaves, mais dont les exemples vont dans nos régions en se multipliant, au fur et à mesure qu'il est mieux connu. Ce syndrome comporte essentiellement :

- des adénopathies ganglio-médiastinales, bilatérales, chroniques, bénignes, sans retentissement fonctionnel ;
- un érythème noueux en tous points conforme à celui de la primo-infection tuberculeuse ;
- une anergie tuberculinique.

II - Sur le plan pratique, le syndrome de Lofgren a une très grande importance, du fait des erreurs de diagnostic et donc de traitement qu'il risque d'entraîner. Bien des malades risquent d'être considérés et traités comme des bacillaires. En réalité, la nature étiopathogénique de cette association reste discutée, variable sans doute d'un cas à l'autre, la présence ou l'absence de l'érythème noueux n'ayant semble-t-il aucune signification particulière.

III - Si dans les définitions habituellement acceptées, on précise que les adénopathies ne sont pas tuberculeuses, en fait certains auteurs admettent qu'il s'agit d'une tuberculose larvée, anergisante, au moins dans

une forte proportion des cas. Vient ensuite l'étiologie sarcoïdosique, fréquente elle aussi, mais qui ne doit pas être entièrement détachée du facteur bacillaire. Troisième étiologie : l'infection streptococcique, présente dans les formes à début angineux, arthralgique, fébrile. Quatrième étiologie : une origine virale. Enfin, dans un nombre élevé de cas, le syndrome demeure cryptogénétique, ce qui peut être compris comme une forme essentielle de l'affection, ou comme l'impossibilité où l'on a été de préciser le diagnostic étiologique.

IV - Ces incertitudes commandent une grande prudence sur le plan thérapeutique. Beaucoup d'auteurs préconisent l'abstention, puisque l'évolution spontanée est bénigne, régressive, puisqu'aussi les traitements sont assez inopérants. Pourtant une corticothérapie anti-inflammatoire prudente et surveillée et une antibiothérapie dans les formes nettement microbiennes doivent pouvoir faciliter l'évolution d'un syndrome qui en se multipliant actuellement, doit être present de plus en plus à l'esprit du clinicien devant des images d'adénopathies hilaires bilatérales bénignes.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : L. de GENNES

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

-:-

L. ABRAMSON
Nordisk Med. XVII page 129 1943

BERNARD-GRIFFITHS, DAGNEAUX, FRANCOIS, PERNY
Un cas de syndrome de Lofgren.
Soc. Sc. Méd. Clermont-Ferrand 18 juin 1960

H. BROCARD, C. CHOFFEL, R. VANNIER, P. SOLIGNAC
Les adénopathies médiastinales cryptogénétiques et leurs rapports avec la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris pages 451-453 1954

H. BROCARD, C. CHOFFEL
Adénopathies hilaires bilatérales avec érythème noueux d'origine streptococcique vraisemblable.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 18 janv. 1957

H. BROCARD, C. CHOFFEL
L'association d'adénopathies médiastinales non tuberculeuses et d'érythème noueux.
Presse Méd. LXV pages 1184-1187 26 juin 1957

H. BROCARD
Adénopathies médiastinales bilatérales, non tuberculeuses, bénignes.
Revue du Praticien VIII pages 155-166 11 janv. 1958

H. BROCARD, G. THOYER, C. GALLOUEDEC, Y. LABURTHE-TOBRA
Syndrome de Lofgren consécutif à une pneumopathie ornithosique.
Soc. Frse Path. Resp. 15 janv. 1961

G. BROUET, J. TURIAF, A. MEYER, F. SIGUIER et collab.
Problèmes thérapeutiques posés par les adénopathies médiastinales isolées.
Presse Méd. LXVI pages 441-444
12 mars 1958

F.S. Van BUCHEM
Acta Med. Scand. CXXIV page 168 1946

L. DUNNER, R. HERMON
Brit. Med. Journ. page 1078 1952

J. FOUQUET, L. TEYSSIER
Syndrome de Löfgren avec érythème à rechutes.
Soc. Frse Tuber. 14 mars 1959

Ch. GERNEZ-RIEUX, M. GOUDEMAND, E. SAVINEL, J. MEREAU, C. VOISIN
Adénopathies médiastinales bénignes, latentes et spontanément régressives.
Journ. Fr. Méd. Chir. Thorac. n°3, pages 321-332 1954

B. GOUIN, J. GALY, A. JAUNEAU
Réflexions à propos de 4 observations de syndrome de Lofgren.
Soc. Méd. Mil. Fr. 9 mars 1961

P.B.GRAVESEN
Lymphogranulomatosis benigna.
Odense 1942

H. HALLANDER
Acta Tub. Scand. XXIII page 294 1949

L. ISEMEIN
Les érythèmes noueux non tuberculeux.
Presse Méd. LVII pages 872-873 1er oct. 1949

A.P. JARNIOU, L. ODE
Journ. Fr. Méd. Chir. Thorac. IX
page 501 1955

C.C. JOHNSON, N.D. HANSON, C.A. GOOD
Ann. Int. Med. XXXIV page 983 1951

R. KOURILSKY, G. DECROIX, R. ROBINEAUX, J. HIMBERT
Syndrome ganglio-pulmonaire d'évolution bénigne et d'étiologie indéterminée (à propos d'une observation).
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris
pages 862-870 1954

S. LOFGREN
Acta Med. Scand. suppl. 174 1946

S. LOFGREN, H. LUNDBACK
Acta Med. Scand. CXLII page 259 1952

A. MEYER, J.L. JULLIEN
Adénopathies médiastinales non tuberculeuses avec érythème noueux (syndrome de Lofgren, 4 nouvelles observations)
Soc. Frse Tuberc. 14 nov. 1959

A. MEYER, M. ROUGEL, J.L. JULLIEN
Adénopathies médiastinales non tuberculeuses et érythème noueux.
Rev. Tuberc. XXIII pages 357-372
avril 1959

A. MEYER
Les adénopathies médiastinales bilatérales non tuberculeuses avec érythème noueux (syndrome de Lofgren).
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris
24 avril 1959

P.Y. PALEY, J. CHRETIEN
Adénopathies médiastinales, anergie tuberculinique et érytheme discoïde.
Soc. Frse Tuber. 14 mars 1959

F. PIECHAUD, G. LACOSTE
Adénopathies médiastinales transitoires d'étiologie incertaine et ses manifestations.
J. Fr. Méd. Chir. Thorac. n°3, pages 293-297 1954

J. REBOUL, J. MAUPETIT, G. DELORME, M. GEINDRE
Les adénopathies médiastinales spontanément régressives et le syndrome de Lofgren.
Soc. Méd. Chir. Bordeaux et Soc. Méd. Toulouse 23-24 avril 1960

L. REVOL, J. MAITREPIERRE, GAUTHIER
Lyon Méd. page 385 1956

Mme M. ROUX-BERGER, E. HAUTEFEUILLE, L. TEYSSIER, S. BIDOU
J. Fr. Méd. Chir. Thorac. IX page 662 1955

C. SCARINCI
Le diagnostic de certaines adénopathies médiastinales chroniques et leurs rapports avec la tuberculose et la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.
Presse Méd. LXIII pages 1576-1579 16 nov. 1955

N. SKIOLD
Acta Med. Scand. suppl. 157 1945

J. TURIAF, J. BRUN
La sarcoïdose endothoracique de Besnier-Boeck-Schaumann.
8° Paris 1955

H.J. USTVEDT
Acta Med. Scand. CXXXII page 415 1949

N. WYNN-WILLIAMS, G.F. EDWARDS
Lancet I page 278 1954

-:-

TABLE DES MATIERES

-:-

Pages

I - Introduction 19

II - Historique 23

III - Etude clinique 30

IV - Diagnostic positif et différentiel 43

V - Traitement 53

VI - Conclusions 56

Bibliographie 58

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercie de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire audessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-